

(11)特許出願公開番号

特開平8-986

(43)公開日 平成8年(1996)1月9日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 J 13/00		A		
A 4 5 D 34/04	5 5 5			
40/00		G		
A 6 1 K 7/00		H		
		N		

審査請求 有 請求項の数33 OL (全 9 頁) 最終頁に続く

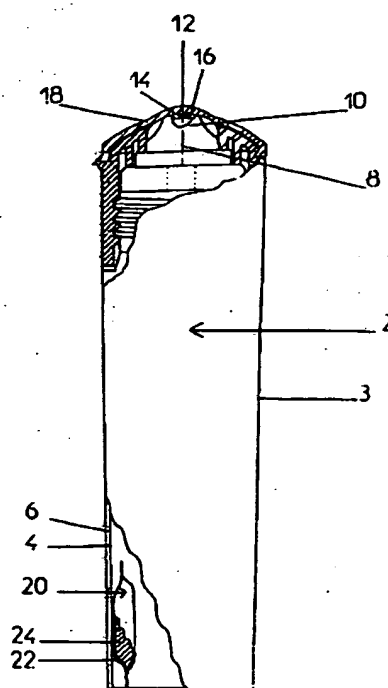
(21)出願番号	特願平6-326408	(71)出願人	592163240 ロレアル フランス国、75008・パリ、リュ・ロイアル、14
(22)出願日	平成6年(1994)12月27日	(72)発明者	ナタリー・コリン フランス・92330・ソークス・リュ・ドゥ・パニユー・14・レジデンス・"ル・ドゥフィネイ"
(31)優先権主張番号	93 15862	(72)発明者	エリック・ケミン フランス・93420・ヴィユピント・アヴェニュー・アンドレ・マルロー・2
(32)優先日	1993年12月30日	(74)代理人	弁理士 志賀 正武 (外2名)
(33)優先権主張国	フランス (FR)		

(54)【発明の名称】 油中水滴型エマルジョン、その用途及びその収容装置

(57) 【要約】

【目的】 化粧品及び皮膚科の分野において、皮膚の治療に優れた効果を有する油中水滴型エマルジョンを提供する。

【構成】 レチノール、脂肪層、水層、および脂肪層中の水層を乳化するための薬剤を含み、前記脂肪層はレチノールを溶解するための一種以上の有機溶媒を含み、前記水層は塩基性とする。また、該エマルジョンは不活性雰囲気下で調製し、さらに、外気、金属、光と接触しない収容装置に収容する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 レチノール、脂肪相、水相、および脂肪相に水相を乳化させる薬剤を含む油中水滴型エマルジョンにおいて、上記脂肪相は、室温で液体であるレチノールを溶解するための少なくとも一つの有機溶媒を含み、上記水相のpHは、少なくとも2ヵ月間はレチノールを安定化させるように、塩基性であることを特徴とする油中水滴型エマルジョン。

【請求項2】 化粧用もしくは皮膚科の用途のためのものであることを特徴とする請求項1記載のエマルジョン。

【請求項3】 金属イオンキレート剤を含まないことを特徴とする請求項1又は2のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項4】 脂肪相が総重量の10%から50%に相当することを特徴とする請求項1から3のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項5】 脂肪相が総重量の20%から35%に相当することを特徴とする請求項1から4のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項6】 水相が総重量の50%から90%に相当することを特徴とする請求項1から5のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項7】 水相が総重量の65%から80%に相当することを特徴とする請求項1から6のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項8】 レチノールが総重量の0.001%から10%に相当することを特徴とする請求項1から7のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項9】 レチノールが総重量の0.01%から1%を含むことを特徴とする請求項1から8のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項10】 有機溶媒がエマルジョンの総重量の0.01%から30%に相当することを特徴とする請求項1から9のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項11】 有機溶媒がエマルジョンの総重量の0.1%から10%に相当することを特徴とする請求項1から10のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項12】 有機溶媒が、 $C_{16}$ — $C_{20}$ の分枝鎖状脂肪族高級アルコール、イソプロピルアルコールの $C_6$ — $C_{14}$ のジカルボン酸ジエステル、 $C_6$ — $C_{18}$ の脂肪酸トリグリセリドおよびこれらの混合物よりなる群から選択されることを特徴とする請求項1から11のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項13】 レチノールが、全トランスレチノールであることを特徴とする請求項1から12のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項14】 乳化剤が、シリコン含有の乳化剤であることを特徴とする請求項1から13のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項15】 シリコン含有の乳化剤が、エマルジョンの総重量の0.5%から10%の割合であることを特徴とする請求項1から14のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項16】 シリコン含有の乳化剤が、エマルジョンの総重量の1%から6%であることを特徴とする請求項1から15のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項17】 乳化剤が、ポリオキシエチレン化及び／又はポリオキシプロピレン化された $C_{10}$ — $C_{22}$ のアルキルジメチコン共ポリオールとこれらの混合物より選択されることを特徴とする請求項14から16のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項18】 脂肪相は、レチノールに対して不活性な油脂をさらに含むことを特徴とする請求項1から17のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項19】 上記油脂が鉱物油およびシリコン含有の油脂から選択されることを特徴とする請求項18に記載のエマルジョン。

【請求項20】 上記油脂がイソヘキサデカン、イソパラフィン、ペトロラタム、パラフィン、ジメチコン、ジメチコノール、シクロメチコンおよびアルキルジメチコンからなる群より選択されることを特徴とする請求項19に記載のエマルジョン。

【請求項21】 水相のpHが8.5から9.5の範囲であることを特徴とする請求項1から20のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項22】 水相がトリエタノールアミン、アミノメチルプロパノール、アミノメチルプロパンジオール、トリス（アミノメチルプロパントリオール）、水酸化ナトリウム、アルギニンおよびリジンから選択される塩基を含むことを特徴とする請求項1から21のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項23】 ポリオール、グリコール、安定化塩、ベントングル、重ワックスもしくはポリエチレン化されたワックス、およびペトロラタムから選択される少なくとも一つの添加剤を含むことを特徴とする請求項1から22のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項24】 少なくとも一つの安定化塩を含み、該安定化塩が総重量の0.3%から2%であることを特徴とする請求項1から23のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項25】 上記安定化塩が非金属元素の塩であることを特徴とする請求項23もしくは24に記載のエマルジョン。

【請求項26】 酸素もしくは金属成分と接触せず、光から保護されるように収容されたことを特徴とする請求項1から25のいずれかに記載のエマルジョン。

【請求項27】 皮膚の治療、さ瘡の治療、および年齢及び／又は日光が原因となる損傷の治療のための、請求項1から26のいずれかに記載のエマルジョンの用途。

【請求項28】 請求項1から26のいずれかに記載のエマルジョンを、不活性且つ酸素のない雰囲気下で、また光化学反応を起こさない光の下で調製することを特徴とするエマルジョンの調製方法。

【請求項29】 不活性雰囲気が窒素もしくは希ガスからなることを特徴とする請求項28記載の調製方法。

【請求項30】 脂肪相と水相とを個別に調製し、水相を脂肪相に混入し、続いてレチノールとその溶媒を含む相を添加することを特徴とする請求項1から26のいずれかに記載の調製方法。

【請求項31】 製品を外気と接触させることのない分配装置を具備し、気体および可視～紫外光について不透浸性を有する壁を有し、製品と接触する壁表面が非金属性であり、さらに酸素捕捉装置を具備することを特徴とする製品の収容装置。

【請求項32】 分配装置が、空気の入入れを伴わない装置からなることを特徴とする請求項31記載の収容装置。

【請求項33】 前記酸素捕捉装置が、気体～透浸性かつ液体～不透浸性である膜によって製品から隔てられていることを特徴とする請求項31もしくは32記載の収容装置。

#### 【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は安定化されたレチノールを含む油中水滴型エマルジョンに関し、特に化粧用及び／又は皮膚科の分野に用いられるエマルジョンに関する。本発明はまた、このエマルジョンの皮膚の治療のための用途およびこのエマルジョンに好適な収容装置に関するものである。

【0002】レチノールは、とりわけ局所に使用した場合に、皮膚へ有益な効果をもたらすものとして知られている。

【0003】レチノールは、長い間ざ瘡の治療に用いられてきた。しかしながら、レチノールが極めて有効であることが判ったのは、年齢もしくは過剰な日光照射を受けることによる損傷の回復の分野においてである。

【0004】従ってレチノールは、その細胞分化に及ぼす効果から、とりわけ皺及び細かい線の出現に効果的に対処するため、並びに皮膚の乾燥、荒れ、及び／又は硬化に対処するための用途に用いることができると考えられる。組織の再生において有効なために、癒痕において非常に重要な化合物である。レチノールを含む化粧用組成物を繰返し用いることによって、とりわけ皺を除去し、皮膚を滑らかにし、表皮の小さな亀裂を回復することが可能である。

【0005】これらの有益な効果のため、室温で少なくとも数ヵ月間安定である形態の化粧用に適した組成物としてレチノールを調剤することが久しく要望されていた。

【0006】レチノールを含有し、化粧品に用いること

のできるエマルジョンは、特に文献US-A-4, 826, 828及び文献WO-A-93/00085に記載されている。

【0007】文献US-A-4, 826, 828は、レチノール、揮発性シリコンおよびレチノールと揮発性シリコンの溶媒を含む水中油型エマルジョンに関するものである。好ましい溶媒はエタノールである。しかしながら、最近、出願人はレチノールがエタノールの存在下で劣化することを発表した。エマルジョンを得るために、この文献US-A-4, 826, 828はレチノールを含む溶液の調製を教示しており、そのいかなる劣化をも避けるために、使用する時点で油中水滴型エマルジョンに混合するというものである。さらに、水相における酸化防止剤および金属キレート剤の使用が重要であることが示されている。

【0008】このような組成物の安定性は、特許US-A-4, 826, 828の特許権者がその製品、Bio advanceおよびBio advance 2000の収容装置において示しているように一ヵ月を越えない。従って、この種の組成物におけるレチノールの安定性は、長期の用途には不适当であり、迅速な再追加が必要となつて、その結果高価になる。

【0009】文献WO-A-93/00085は、酸化防止剤および金属イオンキレート剤を共に包含する安定化錯体に添加することによる、この化粧用組成物中のレチノールの安定化を提案している。しかし、レチノールの安定性はこのような組成物中（40℃にて3ヵ月間の貯蔵の後に、60%のレチノールが依然として組成物中に存在する）にて高められるようだが、レチノールの相対安定性は組成物中に相当量の安定化酸化防止剤およびキレート剤が存在することのみによるという事実に変りはない。

【0010】レチノールを含む化粧用組成物において、効果について容認される組成物の安定性、および組成物の延長された用途についての安定性を保つと同時に、一方ではこのような安定化剤の存在を最低限にし、さらには排除するために多くの研究がなされてきた。

【0011】出願人は、特定の物理化学的特性を付与すべく、エマルジョンの様々な成分を適宜選択することによって、経時的に安定で、局所用途を意図したレチノール含有の油中水滴型エマルジョンを調製することができるを見出した。

【0012】本発明の要旨は、レチノール、脂肪相および水相を含む油中水滴型エマルジョンであつて、脂肪相が、室温で液体のレチノールのための有機溶媒を少なくとも一つ含み、レチノールを少なくとも2ヵ月間安定化するために水相のpHが塩基性であることを特徴とする油中水滴型エマルジョンである。

【0013】本発明によるエマルジョンについて行なつた試験は、先行技術と比較して、レチノールの安定性が

著しく向上することを示している。

【0014】本発明によるエマルジョンには、45℃にて2ヵ月間貯蔵した後になお、82%の活性レチノールを含んでいるという有利な点がある。

【0015】本発明によるエマルジョンは、化粧用及び／又は皮膚科のための用途に申し分のないものである。

【0016】本発明によるエマルジョンの様々な成分の割合は、化粧用もしくは皮膚科の分野において従来用いられた通りであって、特別な使用状況によっては異なる。

【0017】さらには、好ましい実施例において、本発明によるエマルジョンは金属イオンキレート剤も含まず、酸化防止剤の含有は任意である。

【0018】特に、本発明によるエマルジョンの脂肪相は、エマルジョンの総重量の10%から50%に相当し、好ましくは20%から35%に相当する。

【0019】そのうえ、本発明によるエマルジョンの水相は、エマルジョンの総重量の50%から90%に相当し、好ましくは65%から80%に相当する。

【0020】レチノールは一般的に、本発明によるエマルジョンにおいて、エマルジョンの総重量の0.001%から10%の範囲、好ましくは0.01%から1%の範囲の割合に相当する。

【0021】本発明によるエマルジョンにおいて用いられるレチノールは、その立体配座のいずれをとるものであってもよく、特に、Fluka社によって“all-trans-retinol”の名で市販されているもののような全トランス型(all-trans-form)のものがよい。全トランスレチノール(all-trans-retinol)特有の性質は、他のレチノイドに比べてレチノイド活性に優れ、より無害であることである。

【0022】本発明において用いられる、室温(例えば20℃)にて液体である有機溶媒は、レチノールを溶解し、同時にその安定性をよく保つものであれば、どのような有機溶媒でもよい。特に、この溶媒は $C_{16}-C_{20}$ の分枝鎖脂肪族高級アルコール、イソプロピルアルコールの $C_6-C_{14}$ のジカルボン酸ジエステル、および $C_6-C_{18}$ の脂肪酸グリセリドと、これらの混合物からなる群より選択される。

【0023】アルコキシル化されたものも含め、直鎖もしくは分枝鎖を有する高級アルコール種の溶媒は、本発明によるエマルジョンの安定性を損う。

【0024】本発明に用いることのできる $C_{16}-C_{20}$ の脂肪族高級アルコールの中では、Condea社によって“Isosfol 16”の名で市販されているもののような2-ヘキシルデカノール、Henkel社によって“Eutanol G”の名で市販されているもののようなオクチルドデカノールおよびSherex社によって“Adol 66”の名で市販されているもののようなイソステアリアルアルコールなどが挙げられる。

【0025】本発明に用いることのできるイソプロピルアルコールの $C_6-C_{14}$ のジカルボン酸ジエステルの中では、ISP社によって“Ceraphyl 230”の名で市販されているもののようなアジピン酸ジイソプロピルなどが挙げられる。

【0026】本発明による $C_6-C_{18}$ の脂肪酸トリグリセリドには、Huls France社によって“Miglyol 812”の名で市販されているもののようなカプリン酸／カプリル酸の混合トリグリセリドが好ましく用いられる。

【0027】本発明のある特定の実施例においては、これらのレチノールの溶媒の2もしくはそれ以上の混合物を用いることが可能である。

【0028】この他の化粧用、調剤用もしくは獣医用組成物の従来の成分を、本発明によるエマルジョンに導入することができる。これらの原料の性質およびその割合は、本発明によるエマルジョンにおいてレチノールに求められる安定性と矛盾するものであってはならない。

【0029】本発明におけるエマルジョンの脂肪相は、油中水型エマルジョンを形成し、塩基性のpHに耐えることのできる乳化剤を含む。特に、この乳化剤はシリコン含有の乳化剤であり、これはエマルジョン総重量の0.5%から10%、好ましくは1%から6%の割合で用いられる。脂肪相の組成に適当な乳化剤には、セチルジメチコン共ポリオールもしくはGoldschmidt社の“Abil EM-90”のような、ポリオキシエチレン化 $C_{10}-C_{22}$ アルキルジメチコン共ポリオール、あるいはポリオキシエチレン化およびポリオキシプロピレン化ラウリルジメチコン共ポリオール、例えばDow Corning社のQ2-5200、またこの二つの混合物が挙げられる。

【0030】General Electric社のSP1228、それにまたDow Corning社のQ2-3225 Cのようなポリオキシエチレン化ジメチコン共ポリオールもまた用いられる。

【0031】脂肪相はまた、乳化剤以外にも添加油を含有し、これはレチノールに対して不活性であり、好ましくは鉱物油もしくはシリコン含有の油から選択されるものである。

【0032】本発明により用いられる鉱物油の中でもとりわけ、イソヘキサデカン、パラフィン、イソパラフィンおよびヴァセリンが挙げられる。

【0033】本発明により用いられるシリコン含有の油の中では、ジメチコン、ジメチコノール、シクロペンタジメチルシロキサン(もしくはシクロメチコン D5)、またはシクロヘキサジメチルシロキサン(もしくはシクロメチコン D6)のようなシクロメチコンあるいはアルキルジメチコンおよびこれらの化合物のうちいくつかの混合物、例えばDow Corning社の“gum Q2-1401”などを特に挙げることがで

きる。

【0034】本発明によるエマルジョンの水相は、pH8以上の塩基性であり、好ましくは8.5から9.5の範囲である。本発明のエマルジョンに対するレチノールの安定性と矛盾のない限りは、どのような塩基でも、その適切な量を添加することで水相において望ましいpHを得ることができる。実際には、塩基はエマルジョン総重量の0.05%から0.5%の範囲の量が用いられる。

【0035】本発明に用いられる塩基の中では、トリエタノールアミン、アミノメチルプロパノール、アミノメチルプロパンジオール、トリスもしくはアミノメチルプロパントリオール、水酸化ナトリウム、アルギニンおよびリジンなどが例として挙げられる。

【0036】本発明によるエマルジョンはさらに、従来化粧用もしくは皮膚科用組成物中に用いられていた親水性もしくは親油性の添加剤を含む。

【0037】本発明によるエマルジョンにおいて用いられる親水性の添加剤の中では、ポリオール（グリセリン）およびグリコールが挙げられる。

【0038】本発明によるエマルジョンにおいて用いられる親油性の添加剤の中では、ベントングル（benton gel）のようなゲル化剤、例えばBiophil社によって“Simagel S1 345”の名で市販されているもの、およびAllied Chemical社のPolyethylene wax AC617のようなポリエチレンワックスが挙げられる。

【0039】本発明によるエマルジョンは、塩化ナトリウム（NaCl）および塩化カリウム（KCl）のような非金属起源の安定化塩を、エマルジョンの総重量に対して、例えば0.3%から2%の割合で含む有利なものである。

【0040】本発明はまた、皮膚の治療、特にざ瘡の治療、並びに年齢及び／又は日光による損害の治療のために上述の通り定義されるエマルジョンの用途にも関する。

【0041】本発明はまた、上述の通り定義される本発明によるエマルジョンを調製するための製法にも関する。

【0042】この調製は酸素を全く含まない不活性雰囲気（窒素あるいはアルゴンのような希ガス）中で行なわれ、ナトリウムランプ（sodium vapour lamp）のように光化学反応を起こさない光の下で行なわれる。

【0043】本発明はまた、上述のエマルジョンに適合する収容装置にも関する。この収容装置は、その収めとなる製品が外気と接触することのないような分配装置を具備し、さらには酸素捕捉装置を含み、またその壁が気体に対しても可視—紫外光に対しても不透浸性であることを特徴とする。この収容装置に収められた製品は、皮

膚上に用いられる時のみ外気に触れることとなる。

【0044】分配装置は、文献FR-A-2, 666, 308もしくは文献FR-A-2, 658, 739に記載の装置のように、空気を取入れない弁もしくはポンプからなる。

【0045】本発明のある特定の実施例においては、酸素捕捉装置は気体—透浸性であって液体—非透浸性、特に本発明によるエマルジョンの組成の一部となる液体に対して非透浸性である膜による収容装置に収められた製品から隔離されている。

【0046】気体—透浸性の膜は、例えば、文献FR-A-2, 671, 055において定義されているものである。

【0047】酸素を再放出することなく吸収するためのいかなる方法も、酸素捕捉装置として用いることができる。例えば、ATCO社によって市販されている商品名“oxygen absorber LH50”もしくは商品名“oxygen absorber LH100, LH500”その他が挙げられる。

【0048】収容装置において、膜によって隔離された酸素捕捉装置は、壁と一体化されたもの、もしくは壁と分離して組成物の液中に浸るものであってもよい。

【0049】これより本発明によるエマルジョンを調製するための一般的な製法を説明する。最初に、エマルジョンを構成する脂肪相（A）および水相（B）が個別に調製し、水相（B）を、室温下、油中水滴型エマルジョンを調製する通常の条件の下で、モリッツ（Moritz）の攪拌装置の適度な速さで攪拌しながら脂肪相（A）に混入する。このように形成された混合物は、レチノールを混入する乳化保持体を構成する。

【0050】本発明によるエマルジョンのすべての成分は、酸素を完全に除去して、窒素と置き換えるために、ナトリウムランプによって照された室内で、室温において窒素テント（nitrogen tent）中で脱気される。この脱気は、少なくとも2時間行なわれる。酸素が完全に除去された後（これは酸素計（oxymeter）を用いて検査する）、レチノール及びその溶媒は計量され、完全に溶解して相（C）を形成するまで磁気攪拌にて攪拌して混合される。そしてこの相（C）は、エマルジョンに混入され、十分な均質化を確実にするように、攪拌具を用いて攪拌される。これが完了した後、依然として窒素の不活性雰囲気中でナトリウムライトの下、エマルジョンは、上述のように収容装置に収容される。

【0051】本発明によって調製される様々なエマルジョンの組成物を例を挙げて以下に与えるが、これによっていかなる限定をも加えるものではない。

【実施例】

(実施例1) 目の周囲のためのクリーム

A- Abil EM-90

2%

	Cyclomethicone D5	7%
	Simagel Si 345	5%
	Miglyol 812	7.5%
	Gum Q2 1401	4%
B-	グリセリン	5%
	トリエタノールアミン	0.2%
	脱イオン水	61.3%
C-	Isofol 16	7.5%
	レチノール	0.5%

【0052】治療薬として週に2〜5回、目の周囲に使用すると、このクリームには目の周囲の細かい線もしくは  
(実施例2) 皺防止クリーム

は“カラスの足跡”をなくす効果がある。

【0053】

A-	Abil EM-90	3%
	Cyclomethicone D5	7%
	Simagel Si 345	5%
	Miglyol 812	11.5%
	Gum Q2 1401	3%
B-	グリセリン	5%
	トリエタノールアミン	0.2%
	NaCl	0.7%
	脱イオン水 十分量	100%
C-	Isofol 16	3%
	レチノール	0.18%

【0054】この非常に手触りの柔らかい栄養クリームは、毎晩顔に使用すると、長期にわたる皺防止効果のた

めに理想的である。

【0055】

	(実施例3) 老化防止身体用乳剤	
A-	Abil EM-90	1%
	Isolan Gi 34	5%
	液体パラフィン	13%
	Cyclomethicone D5	10%
	Gum Q2-1401	4%
B-	グリセリン	5%
	トリエタノールアミン	0.2%
	NaCl	0.6%
	脱イオン水 十分量	100%
C-	アジピン酸ジイソプロピル	1%
	レチノール	0.012%

【0056】この伸びのよい身体用乳剤は、毎日全身に使うとするならば、全体の老化防止のための手入れに卓越したものである。これを使った後は、皮膚は柔軟に、

滑らかになる。

【0057】

	(実施例4) 唇の回復のための手入れ用製品	
A-	Abil EM-90	3%
	Simagel Si 345	5%
	Cyclomethicone	7%
	Gum Q2-1401	3%
B-	AMP	0.12%
	NaCl	0.7%
	グリセリン	5%
	脱イオン水 十分量	100%
C-	Miglyol 812	11%

# レチノール

【0058】この密なクリームは、使用すると非常に滑りがよく、損傷し、皺のできた唇に栄養を与え、回復させる手入れ用製品の構成要素となる。さらには、本発明によるエマルジョン（実施例1）を実施例1より誘導さ

れる様々な処方（A, B, C, D, E, F）と比較する安定度試験が行なわれた。

【0059】

## 組成物 A

実施例1の脂肪相であって、下記のものが添加されたもの：

α-トコフェロール	0.1%
α-酢酸トコフェロール	1%
パルミチン酸アスコルビル	0.2%
+実施例1の水相であって、下記のものが添加されたもの：	
Desquest 2046*	0.2%

\* 五ナトリウム塩 33%

エチレンジアミンテトラメチレンホスホン酸、Monsanto社製また、ここで脱イオン水は適宜に調製される。

【0060】

## 組成物 B

実施例1の脂肪相で、下記のものが添加されたもの：

パルミチン酸アスコルビル	0.2%
3-[(3, 5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシ)ベンジリデン] ショウノウ	0.5%

+組成物Aの水相

【0061】組成物C

実施例1の脂肪相

+トリエタノールアミンが取り除かれた実施例1の水相

【0062】組成物D

実施例1の組成物の脂肪相

+実施例1の水相

+0.8gのポリソルベート20および6.9gのシクロヘキサジメチルシロキサン中に溶解したレチノールを含むC相

【0063】組成物E

実施例1の脂肪相であって、0.5%の純粋エトキシキン (ethoxyquine) (Raluquin, Raschi

g社製)

+実施例1の水相。

【0064】組成物F

実施例1の組成物であって、エマルジョンから分離した酸素吸収剤を製造後に混入したもの。

【0065】これらの組成物についての安定度試験は、4℃、室温、45℃のいずれかにおいて、1ヵ月もしくは2ヵ月間の貯蔵の後の劣化率を測ることによって行なわれた。結果は以下の表に与えられる：

【0066】

【表1】

組成物	1ヵ月			2ヵ月		
	4℃	室温	45℃	4℃	室温	45℃
1	0	0	19	6	10	33
A	2	5	25	4	12	35
B	0	1	37	2	18	37
C	0	8	44	4	34	72
D	0	1	40	0	14	68
E	0	0	9	0	0	27
F	0	1	6	1	14	18

【0067】これらの試験は、本発明によるエマルジョン（例1、F）が、先願に記載されている一つもしくは

それ以上の酸化防止剤を含むもの（A、B）に匹敵する、あるいはより勝るレチノール安定性を有することを示し、ゆえに、本発明において選択したもの以外の溶媒に溶解したレチノール（D）もしくは不適切なpHの水相に対するレチノール（C）のいずれかを用いて調製されたエマルジョンは、安定性に劣る。この表は、酸化防止剤を含まないエマルジョン中におけるレチノールの安定化の可能性を示し、のみならず、本発明によるエマルジョンに導入される特定の酸化防止剤（R a l u q u i n、E）の選択により、安定性が高まることを示す。

【0068】本発明によるエマルジョンに適合する収容装置の一例を添付の図（図1）を参考にして以下に説明する。

【0069】収容装置（2）は、その壁（4）が気体—非透浸性の材料、例えば、熱成形材料（thermoformed material）または他のあらゆる適切な材料から作られた資材によって、エマルジョン（6）に触れる前記壁の内側表面が非金属性であり、この資材が可視—紫外光に対して非透浸性であるという条件で形成された容器（3）から構成される。

【0070】容器（3）の上には、空気を取入れない分配装置（8）、例えば、文献FR-A-2, 666, 308に記載の外側（10）に向って凸状をなすドーム（半球体）と、このドームの先端部に設けられた少なくとも一つの細孔（12）から成るものが設置されている。

【0071】静止した状態で漏出のない閉じ部を形成している細孔（12）の壁（14、16）は、互いに近接できるようにしており、装置の集合体（8）の上には、密閉性のカバー（18）が設けられており、収容装

置に収められた本発明によるエマルジョンが外気に触れることが二重に防止される装置をなしている。

【0072】ポケット（20）は収容装置から独立しており、その壁（22）は例えば、文献FR-A-2, 671, 055に記載の気体—透浸性で液体—非透浸性の膜から形成されており、酸素吸収剤（24）を含む。カプセルに入れた酸素吸収剤（24）は、収容装置に収められた本発明によるエマルジョン中に酸素捕捉装置を形成する。

【0073】酸素捕捉装置を囲む膜は、液体、特に本発明によるエマルジョンを構成する液体、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレンおよびポリエチレンテレフタレートから選択される材料の一つから作られるものに対する不透浸性は保ちながら、酸素を浸透させることができる。いかなる材料からも形成することができる。

【0074】静止した状態では、ドーム（10）の壁（14、16）は近接しており、従って細孔（12）で漏出しないようになっている。収容装置（2）に圧力をかけることによって、圧力はこの収容装置に収められたエマルジョンに伝えられ、このために壁（14、16）が分離し、これによってエマルジョンは容易に収容装置から出てくる。圧力が解かれると、壁（14、16）はその静止位置に戻り、細孔（12）を固く閉じる。

【図面の簡単な説明】

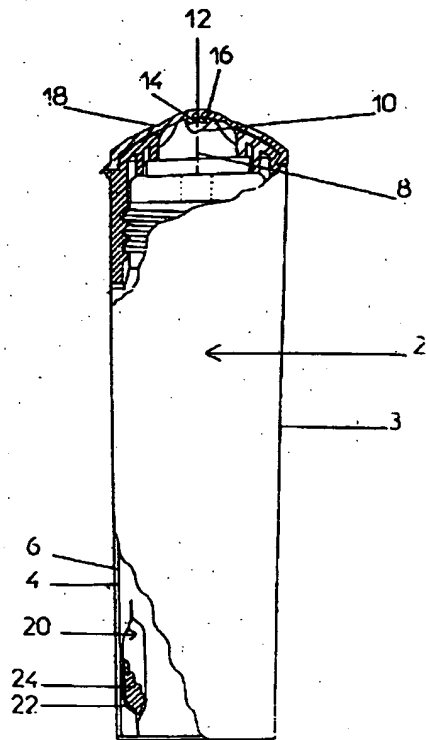
【図1】 本発明の油中水滴型エマルジョンのための収容装置の一例である。

【符号の説明】

2…収容装置、4…壁、6…エマルジョン、8…分配装置。



【図1】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>

A 6 1 K 7/48

9/06

9/107

31/07

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

E

G

S

ADA

ADS

9455-4C

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**